

Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof.Dr.J.Boch

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUSSCHIEDUNG VON TOXOPLASMA GONDII
BEI FRISCH UND LATENT INFIZIERTEN
KANINCHEN UND MEERSCHWEINCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Marianne Berndt
Tierärztin aus Berlin

Berlin 1969
Journal Nr. 646

Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof.Dr.J.Boch

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUSSCHIEDUNG VON TOXOPLASMA GONDII
BEI FRISCH UND LATENT INFIZIERTEN
KANINCHEN UND MEERSCHWEINCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Marianne Berndt
Tierärztin aus Berlin
Berlin 1969
Journal Nr. 646

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin.



Dekan: Professor Dr. K. Bronsch
Referent: Professor Dr. J. Boch
Korreferent: Professor Dr. M. Merckenschlager
Tag der mündlichen Prüfung: 12.2.1969

MEINEN ELTERN

GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I Einleitung	1
II Bisherige Untersuchungen über die Ausscheidung von Toxoplasmen durch Exkremente und Sekrete bei kleinen Labortieren (anhand der Literatur)	2
III Eigene Untersuchungen	7
A. Material und Methodik	7
B. Ergebnisse bei Versuchstieren nach künstlicher oraler Infektion mit dem avirulenten aus einem Hunde isolierten Toxoplasma-Stamm Hd 1312 an:	
1. Kaninchen	10
2. Meerschweinchen	12
IV Besprechung der Ergebnisse	14
V Zusammenfassung	15
VI Literaturverzeichnis	16
Lebenslauf	

I. Einleitung

Versucht man sich einen Überblick über unsere heutigen Kenntnisse der Epidemiologie der Toxoplasma-Infektionen beim Menschen zu verschaffen, findet man relativ häufig Angaben über mögliche Ansteckungen durch Haustiere. Es wird vermutet, daß vor allem die in engem Kontakt mit dem Menschen lebenden Kleintiere vielfach Toxoplasmen mit Kot und Harn oder auch Nasensekret und Speichel ausscheiden und damit Ansteckungsquelle sein können.

In besonderem Maße wurde eine derartige Gefährdung durch Hund und Katze angenommen. Diese bisher nicht einwandfrei bewiesene Infektionsmöglichkeit wird derzeit am Institut für Veterinärparasitologie an einer größeren Zahl von Versuchshunden untersucht.

Ich erhielt die Aufgabe, die Möglichkeit der Ausscheidung von Toxoplasmen mit Sekreten und Exkreten bei Kaninchen und Meerschweinchen zu überprüfen.

Die künstliche orale Ansteckung mit Zysten des avirulenten Toxoplasma-Stammes Hd 1312 ermöglichte Untersuchungen sowohl während der frischen als auch der latenten Infektionsphase.

II. Bisherige Untersuchungen über die Ausscheidung von Toxoplasmen durch Exkremente und Sekrete bei kleinen Labortieren (anhand der Literatur)

Seit dem Nachweis von *Toxoplasma gondii* bei den verschiedensten Tierarten hält sich die Meinung, daß toxoplasmabefallene Tiere eine wesentliche Ansteckungsquelle für den Menschen darstellen. Es wird dabei vor allem angenommen, daß die Erreger mit dem Kot und Harn der Tiere ausgeschieden werden oder auch in Speichel sowie Augen- und Nasensekret enthalten sein können. Meine Versuche an Labortieren stellten eine gewisse Orientierung für spätere Untersuchungen des Instituts über die speziellen Gefahren bei Hund und Katze dar. Es sollen deshalb lediglich die Literaturangaben aufgeführt werden, welche kleine Labortiere betreffen.

Schon HOLZ und BRINGMANN (1953) wiesen darauf hin, daß sich Tiere untereinander entweder infolge Kannibalismus oder durch Aufnahme von Kot und Speichel von Toxoplasma-Trägern infizieren können. Die Erreger gelangen so über den Magendarmkanal in das Blut-Lymphsystem eines neuen Wirtes. Sie glauben weiter, daß bei massiver Infektion sich Toxoplasmen in Darmgeschwüren entwickeln; sie folgern daraus, daß durch die dann mit dem Kot abgehenden Toxoplasmen eine ideale Ansteckungsmöglichkeit für die in Hausgemeinschaft lebenden Menschen und Tiere bestehe.

Im allgemeinen muß aber davon ausgegangen werden, daß für eine orale Infektion meist nur Toxoplasmenzysten in Frage kommen, da nur sie die Magenpassage überleben. SIMITCH und Mitarb. (1965) infizierten je 9 Hamster mit Trophozoiten und mit Toxoplasma-Zysten (aus einem Truthahn isolierter Stamm). Lediglich bei all den Tieren, die Zysten erhalten hatten, war die Infektion angegangen. Die-selbe Beobachtung machten sie mit Meerschweinchen. Auch dabei konnten sie die Versuchstiere immer mit Zysten, niemals mit Trophozoiten anstecken. Sie folgerten daraus, daß unter natürlichen Bedingungen bei Meerschweinchen die orale Infektion durch Aufnahme von Zysten die Regel darstellt. Auch ELIAS (1966) sieht als wichtigste Infektionsart diejenige über den Verdauungskanal an.

Von mehreren Seiten wird eine mögliche Toxoplasmenübertragung über den Kot angenommen, obwohl es SABIN und OLITSKY (1937), ferner MANWELL und Mitárb. (1945) sowie JACOBS und MELTON (1965) nicht gelang, gesunde Mäuse mit Kot infizierter Mäuse anzustecken. Auch THIEL (1956) und WAAIJ (1956) hatten bei ähnlichen Versuchen mit Kot von chronisch infizierten Mäusen keine positiven Ergebnisse. Schließlich verabreichte MANNESMANN (1967) Kot von oral mit Toxoplasmazysten (Stamm ALT) infizierten Mäusen intraperitoneal und über die Magensonde an bisher freie Tiere. Jedoch verlief auch dieser Versuch negativ. Sie beobachtete, daß zwar lebende Toxoplasmen im gesamten Dünndarm vorkamen, diese aber ihre Ansteckungsfähigkeit bei der Ausscheidung im Kot verloren.

Im Gegensatz zu den eben geschilderten negativen Versuchen bei Mäusen war es WESTPHAL und PALM (1953) gelungen, Toxoplasmen auf Ratten mit infiziertem Mäusekot zu übertragen. Die gleichen Autoren erreichten ferner dadurch eine Toxoplasma-Infektion, daß sie Kot von intravenös infizierten Mäusen an Ratten verfütterten, welche in einem Glasgefäß mit Torfmull gehalten wurden.

Die in der Literatur beschriebenen Experimente beschränken sich nicht allein auf die Ausscheidung von Toxoplasma gondii mit Kot und Harn, sondern es wurden auch Speichel sowie Augen- und Nasensekret untersucht. So beschreiben MACHADO, SILVA und GOMES (1967) bei infizierten Mäusen eine Übertragung von Toxoplasmen durch Speichel und Augensekret nach 20 - 24 Stunden. Ferner halten ROGER und GIROUD (1955) dadurch, daß sie Toxoplasmen aus der Lunge von tracheal infizierten Mäusen isolierten, eine Tröpfcheninfektion für wahrscheinlich. Auch LAINSON (1958) und THIEL (1956) wiesen Toxoplasmen in Alveolen und Bronchioli infizierter Mäuse nach.

Im Gegensatz dazu gelang WAAIJ (1959) eine Tröpfcheninfektion bei Mäusen nicht. Er glaubt allerdings, daß seine Versuchstiere bereits zu lange infiziert waren, als daß Toxoplasmen in die Alveolen austraten und dann ausgehustet bzw. ausgeschieden wurden. Auch KUNERT und SCHMIDTKE (1954) konnten gesunde Mäuse nicht durch Inhalieren von vernebeltem toxoplasmenhaltigen Peritonealexsudat anstecken. Sie erklärten dieses negative Ergebnis mit ihrer Versuchstechnik an den doch recht kleinen Versuchstieren.

Immer wieder findet man bei kritischem Studium der inzwischen recht umfangreichen Toxoplasma-Literatur Angaben, in denen eine Übertragung von Toxoplasmen durch Kontakt beschrieben wird. Dabei wird angenommen, daß die Erreger mit Faeces, Urin oder Sekreten ausgeschieden wurden und auf das im selben Käfig gehaltene bisher freie Tier übergingen. Es bleibt aber meist unklar, ob der Parasit durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion in das neue Wirtstier gelangte. Andererseits gibt es zahlreiche Beobachtungen von verschiedenen Seiten, so auch von MANWELL und Mitarb. (1945), wonach niemals eine Kontaktinfektion bei gemeinsamer Haltung von gesunden und befallenen Mäusen in demselben Käfig auftrat. Auch HUTCHISON (1965) konnte keine Parasitenübertragung erreichen, als er freie Mäuse zu infizierten in dasselbe Gefäß setzte.

Andere Autoren glauben, daß ein Eindringen von Toxoplasmen dann stets möglich sei, wenn Haut oder Schleimhäute geringgradig verletzt bzw. geschädigt sind. Diesen Infektionsweg untersuchten HASHIMOTO, KUMADA und KOMIYA (1953). Sie setzten am Rücken von toxoplasmafreien Mäusen künstlich Hautverletzungen verschiedenen Grades und brachten dann Trophozoiten des Rh-Stammes darauf. War bei der vorausgegangenen Skarifizierung der Haut das Korium erheblich verletzt worden, starben alle Mäuse 8 - 9 Tage nach der Infektion. Bei etwas geringerer Läsion verendeten 2 der 3 Mäuse nach 11 Tagen. Dagegen ging die Infektion bei nur oberflächlicher Schädigung lediglich der Epidermis überhaupt nicht an. Wurden jedoch für die beabsichtigte perkutane Infektion anstelle von Einzelparasiten Toxoplasma-Zysten verwendet, mußte sogar die Subcutis bei der Skarifizierung verletzt worden sein, um eine Ansteckung zu erreichen.

Was nun die Besonderheiten der einzelnen Tierarten betrifft, betont GAFFREY (1960) eine besonders große Gefährdung des Menschen durch Ratten; denn speziell Ratten würden mit dem Erreger relativ leicht fertig. Es komme dadurch nur zu latenten Infektionen, allerdings damit möglicherweise auch zu Parasitenausscheidern.

Während MACHADO, SILVA und GOMES (1967) aus Konjunktiven- und Nasenspülflüssigkeit toxoplasma-infizierter Ratten den Parasiten nicht isolieren konnten, gelang KRAMAR und VRABEC (1960) die Inokulation von Toxoplasma gondii in die Augen.

Zahlreiche Versuche mit Kaninchen sind in der Literatur ebenfalls beschrieben worden. Allerdings sind die Ergebnisse teilweise recht unterschiedlich. Eingehend wurde das Vorkommen von Toxoplasmen im Harn dieser Tierart untersucht. ADAMS und Mitarb. (1949) legten bei infizierten Kaninchen operativ die Harnblase frei, gewannen steril den Harn und überimpften ihn an weiße Mäuse. Bei all diesen Tieren wiesen sie dann Toxoplasmen im Aszites nach. 1950 sahen WICKHAM und CARNE mikroskopisch riesige Anhäufungen von Parasiten im Harn spontan an Toxoplasmose erkrankter Kaninchen. Desgleichen bestätigte GALUSO (1967) die Ausscheidung von Toxoplasmen im Harn von infizierten Kaninchen.

KASS (1952) und LAINSON (1955) hatten beobachtet, daß im Nasensekret von an Toxoplasmose erkrankten Kaninchen Parasiten enthalten sind. Sie konnten damit Mäuse infizieren.

Auch die Ausscheidung mit Augensekret ist beim Kaninchen beschrieben. ROER und ZDANSKY (1923) hatten 2 Kaninchen korneal mit Gehirnmaterialeiner menschlichen Enzephalitisleiche beimpft. Ein Tier erkrankte und verendete. 3 Tage nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome wurde Augensekret entnommen und wieder korneal an 4 andere Kaninchen appliziert. Bei 3 dieser Tiere ließ sich der Erreger über 10 Passagen weiterzüchten, wobei jedesmal eine typische Keratitis auftrat. 1954 hatte FIALHO durch Einträufeln von Peritonealexsudat 5 Tage zuvor infizierter Mäuse in den unteren Bindehautsack bei gesunden Kaninchen Konjunktivitiden erzeugt. Gleichzeitig konnte er in fast allen Fällen den Erreger aus dem Augensekret mit Hilfe des Mäuse-Inokulationstests isolieren.

An Meerschweinchen experimentierten WESTPHAL und PALM (1953). Sie fingen bei dieser Tierart den Urin jeweils in der 1. - 6. Infektionswoche auf, verabreichten ihn oral an Hamster und erhielten mit dem in der 2. und 3. Woche ausgeschiedenen Harn positive und fragliche Ergebnisse. RIFAAT und MORSY (1962) fanden den Kot von 2 fünf Tage zuvor infizierten Meerschweinchen positiv. Sie hatten das Infektionsgut an bisher toxoplasmafreie Mäuse verimpft.

SCHMIDTKE (1953/54, 1955) untersuchte an Meerschweinchen die mögliche Ausscheidung von Toxoplasmen mit den Sekreten des Nasen- und Rachenraumes. Sie hält eine Ansteckung mit diesen Sekreten auch von latent infizierten Tieren für möglich. Auch KUNERT und SCHMIDTKE (1956) haben die Frage der Ausscheidung von Toxoplasmen bei frisch und latent infizierten Tieren überprüft. Im Verlauf von 2 Jahren wiederholt korneal angesteckte und somit latent infizierte Meerschweinchen schieden in der Beobachtungszeit von 3 Monaten Toxoplasmen weder im Nasen- und Augensekret noch im Speichel aus. Dagegen waren Nasensekret und Rachenabstriche bei den frisch infizierten Versuchstieren zweimal bzw. dreimal positiv. 1954 hatten dieselben Autoren ferner die Möglichkeit des Eindringens der Toxoplasmen über den Atemweg erforscht. Sie setzten 9 Meerschweinchen in einen kleinen Nebelturm (Modell Lange), überklebten ihnen die Augen mit Hansaplast zur Vermeidung einer Infektion über die Augenbindehäute und verhinderten ein Kratzen am Kopf mit den Pfoten. Der Nebelstrahl mit toxoplasmahaltigem Peritonealexsudat infizierter Mäuse wurde direkt auf die Nase der Versuchstiere gelenkt. 8 von 9 Tieren erwiesen sich später als mit Toxoplasmen infiziert. 6 Meerschweinchen starben an Toxoplasmose, die Seren der restlichen 2 hatten SFT-Titer von 1 : 512.

Überblickt man abschließend die bisherigen Angaben über die Möglichkeit der Ausscheidung von Toxoplasmen in Kot, Harn, Speichel sowie Augen- und Nasensekret bei Labortieren, so läßt sich Eindeutiges leider nicht aussagen. Es handelt sich teilweise um frische und teilweise um latente Infektionen entweder bei unterschiedlich experimentell angesteckten oder bei natürlich infizierten Tieren.

Meine eigenen Versuche an Kaninchen und Meerschweinchen sollten deshalb unter entsprechenden Kautelen, in genauer Kenntnis des jeweiligen Infektionsstatus sowie mit einer im Institut bereits seit langem bewährten Methodik durchgeführt werden.

III. Eigene Untersuchungen

Meine Untersuchungen sollten die teilweise widersprüchlichen Angaben in der Literatur klären, ob tatsächlich eine Ausscheidung von Toxoplasmen mit Augen-, Nasensekret, Speichel, Harn und Kot stattfindet. Besonders interessant erschien dabei die Überprüfung dieses epidemiologisch wichtigen Problems bei latent infizierten Versuchstieren.

A. Material und Methodik

Als Versuchstiere verwendete ich 15 männliche etwa 10 - 12 Monate alte Kaninchen (überwiegend Japaner) aus institutseigener Zucht. Die Tiere wurden mit Altromin - Kaninchen - Standarddiät und zusätzlich Mohrrüben sowie mit Wasser aus Selbsttränken ernährt.

Die für die Versuche benutzten 10 männlichen Meerschweinchen (Stamm Pirbright White) waren durchschnittlich 6 Monate alt und stammten ebenfalls aus der institutseigenen Zucht. Sie wurden mit Altromin - Meerschweinchen - Standarddiät sowie zusätzlich sporadisch mit Gras gefüttert. Wasser stand den Tieren *ad libitum* zur Verfügung.

Alle Versuchstiere wurden in Einzelkäfigen bei gleichartigen Bedingungen und einer konstanten Raumtemperatur von 20° C gehalten.

Vor Versuchsbeginn wurde das Serum aller Tiere im Sabin - Feldman - Test untersucht, um eine eventuell bereits bestehende latente Toxoplasma-Infektion bei der Auswahl zu berücksichtigen. Von den verwendeten Kaninchen hatten 2 einen Titer 1 : 4. Die Meerschweinchen waren alle serologisch vollkommen negativ.

Für die Durchführung meiner Versuche verwendete ich als Toxoplasmastamm den im Institut aus einem klinisch kranken Hund gewonnenen Stamm Hd 1312. Er ist für weiße Mäuse avirulent und bildet Zysten. Bei allen von mir verwendeten Kaninchen rief dieser Stamm schwere klinische Erscheinungen (zentralnervöse Symptome, struppiges Haar, Inappetenz, Apathie) während der frischen Phase der Infektion hervor. Vier Tiere gingen sogar ein. Die Meerschweinchen dagegen zeigten nur leichte und rasch vorübergehende klinische Symptome.

Ich unterteilte meine Versuchstiere in 5 Versuchsgruppen (I - V), wobei jeweils die Stärke der Infektion (orale Verabreichung von zermörserten Mäusegehirnen mit Toxoplasmazysten) variiert wurde (Tab. 1).

Gruppe	Tierart	Anzahl der Tiere	Infektionsdosis je Tier (Mäusehirn)
I	Kaninchen	5	2/5
II	Kaninchen	5	3/5
III	Kaninchen	5	1/4
IV	Meerschweinchen	5	1/5
V	Meerschweinchen	5	1/4

Tabelle 1: Übersicht über die Versuchsanordnung und die Stärke der Infektion mit Hd 1312 - zystenhaltigem Mäusehirn

Die Entnahme der Untersuchungsproben erfolgte anfangs täglich, um eine eventuelle Ausscheidung im Stadium der frischen Infektion zu erfassen, später zweimal und schließlich nur noch einmal wöchentlich.

Augen- und Nasensekret sowie Speichel gewann ich mit Hilfe eines Wattebauschs. Kot und Harn der Tiere fing ich getrennt auf. Die Kotwannen der Käfige waren hierzu mit Metallgaze überspannt, so daß der Harn in die Wannn fließen konnte, ohne mit Kot vermischt zu werden.

Außerdem wurde den Kaninchen im gleichen Rhythmus wie die übrigen 5 Untersuchungsproben Blut abgenommen und an Mäuse gegeben, um eine Parasitämie feststellen zu können. Zusätzlich wurde von den Tieren jede Woche noch

einmal Blut gewonnen und das Serum im Sabin-Feldman-Test untersucht. Es sollte damit das Angehen der Infektion gesichert werden. Alle Tiere entwickelten im Verlaufe von 15 Tagen Titerhöhen von mindestens 1 : 4000.

Der Parasitennachweis wurde im Tierversuch (Mäuse-Inokulationstest) geführt. Hierzu verabreichte ich die in 1 ml physiologischer Kochsalzlösung geschüttelten Augen-, Nasen- und Mundhöhlenspülflüssigkeiten intraperitoneal an je 2 Mäuse. 1 ml Harn gab ich jeweils unverändert, unmittelbar nach der Gewinnung, oral mit einer Knopfkanüle an 2 Mäuse. Den gesammelten Kot (2 - 3 Kotkugelnchen) schüttelte ich so lange in 2 ml physiologischer Kochsalzlösung, bis er sich, nach Filtrierung durch Mullgaze, mit einer Knopfkanüle für die orale Applikation aufziehen ließ. Das Blut (5 - 8 Tropfen) machte ich durch Zugabe von 1 ml Natriumcitrat ungerinnbar, um es danach an je 2 Mäuse intraperitoneal geben zu können.

Den mit dem verschiedenen Untersuchungsmaterial beimpften bzw. gefütterten Mäusen wurden 4 Wochen nach der Infektion die erforderliche Blutmenge aus der Schwanzvene entnommen und das Serum im SFT untersucht. Ein kurzes Verbringen der zu testenden Mäuse in einen auf 75^o C temperierten Kasten ermöglichte die Gewinnung von 0,4 - 0,6 ml Blut pro Tier.

Der Sabin-Feldman-Test wurde nach der im Institut üblichen Methode ausgeführt. Sie ist wesentlich empfindlicher für Mäuse eingestellt, als dies die übliche Standardmethode gewährleistet. Der Test wurde zunächst in der Verdünnung 1 : 4 angesetzt. War die Reaktion bei dieser Verdünnung positiv, wurden Verdünnungen bis 1 : 4000 überprüft.

Von Mäusen, die innerhalb von 5 Tagen nach der Inokulation starben, legte ich eine Hirn-, Herz-, Lungen- und Leberpassage an. Die Passagemäuse wurden dann ebenfalls nach 4 Wochen entblutet.

B. Ergebnisse bei Versuchstieren
nach künstlicher oraler Infek-
tion mit dem avirulenten aus
einem Hunde isolierten Toxo-
plasma-Stamm Hd 1312

Die Untersuchungen wurden vergleichend bei Kaninchen und Meerschweinchen durchgeführt, um eventuell, durch die Tierart bedingte, Unterschiede aufzuklären. Es ist ja bekannt, daß speziell bei der Toxoplasma-Infektion sich manche Tierspezies anders verhält. Es sind daher Verallgemeinerungen nicht zulässig. Die Ergebnisse werden im folgenden zuerst für das Kaninchen, dann für das Meerschweinchen mitgeteilt.

1. Kaninchen

Wie aus Tabelle 1 zu ersehen ist, teilte ich die 15 Kaninchen in 3 Versuchsgruppen (I - III) zu je 5 Tieren ein. Jedes Kaninchen der Gruppe I hatte 2/5, der Gruppe II 3/5 und der Gruppe III 1/5 zystenhaltiger Mäusehirne oral erhalten. Von den 5 Tieren der Versuchsgruppe I gewann ich in der 1. Woche nach Verfütterung der Toxoplasmenzysten täglich, in der 2. und 3. Woche zweimal wöchentlich und dann bei den überlebenden 3 Kaninchen bis zur 8. Woche (Abschluß der Untersuchungen) einmal wöchentlich die zu untersuchenden Proben. Insgesamt erhielten 670 NMRI-Mäuse intraperitoneal bzw. oral das Untersuchungsmaterial. Die Austestung der Mäuse ergab 4 positive Reaktionen (Tab. 2). Bei Kaninchen 1 ließ sich nach 7 Tagen und bei Kaninchen 5 nach 14 Tagen die Parasitämie nachweisen. Das Kaninchen 3 schied am 14. Tage Toxoplasmen im Speichel und Kaninchen 4 am 7. Tage im Nasensekret aus. In beiden Fällen handelt es sich noch um das Stadium der frischen Infektion, während alle später entnommenen Proben negativ blieben.

Von den 5 Kaninchen der Versuchsgruppe II nahm ich vom 1. - 7. Infektionstag täglich, in der 2. und 3. Woche zweimal und in der 4. - 8. Woche einmal wöchentlich die entsprechenden Proben. Hier wurde das Untersuchungsmaterial an insgesamt 800 serologisch negative NMRI-Mäuse verimpft bzw. die Harn- und Kotproben oral appliziert.

Tier Nr.	gestorben am ... Tag p.i.	Toxoplasmen nachgewiesen am Infektionstage in:						Zahl der Mäuse
		Augen- sekret	Nasen- sekret	Speichel	Harn	Kot	Blut	
1	-	-	-	-	-	-	7.	160
2	11.	-	-	-	-	-	-	90
3	-	-	-	14.	-	-	-	160
4	-	-	7.	-	-	-	-	160
5	15.	-	-	-	-	-	14.	100

Tabelle 2: Nachweis von Toxoplasma gondii in Sekreten und Exkreten der 5 Kaninchen der Versuchsgruppe I (Infektionsdosis 2/5 Mäusegehirn)

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Versuchsgruppe I blieben trotz stärkerer Infektion alle 5 Kaninchen am Leben. Es gelang mir der Nachweis des Erregers in 2 Proben (Tab. 3). Außerdem gelang mir bei Kaninchen C der Nachweis der Parasitämie am 14. Tage nach der Infektion.

Es handelt sich hier also um zwei Fälle von Ausscheidung des Parasiten durch Nasensekret zweier frisch infizierter Kaninchen.

Die ebenfalls aus 5 männlichen Kaninchen bestehende Versuchsgruppe III war mit Toxoplasmazysten aus jeweils 1/4 Mäusehirn infiziert worden. Schon 9 bzw. 10 Tage nach der künstlichen Ansteckung starben die Versuchstiere Nr. 12 und 13. Bei beiden Tieren waren die Spitzenlappen der Lunge schwarzrot verfärbt und faßten sich fleischig an. Bei Kaninchen 13 waren alle Leherränder geschwollen. Es ließ sich bei diesen Tieren der Parasitennachweis durch Tierversuch weder im Gehirn, Herzen, Zwerchfell und Darm, noch in der Lunge, Leber, Milz und den Nieren erbringen.

Von ihnen ebenso wie von Kaninchen 11 waren vom 4. - 10. Infektionstage, von Nr. 11 noch zusätzlich am 19., 23. und 60. Tage die entsprechenden Untersuchungsproben entnommen und in der üblichen Weise an NMRI-Mäuse appliziert worden. Von den restlichen Kaninchen 14 und 15 entnahm ich die Proben zwischen dem 7. und 12. Infektionstage und noch einmal am 56. Tage p.i. Während alle mit Material von Kaninchen 11 - 14 behandelten Versuchsmäuse im SFT negativ reagierten, zeigten die 2 mit Nasensekret des Kaninchens 15 aus der 9. Infektionswoche beimpften Mäuse 4 Wochen später einen SFT-Titer von 1 : 4000 (Tab. 4).

Es hatte also dieses chronisch erkrankte Tier Toxoplasmen mit dem Nasensekret ausgeschieden.

Zusammenfassend läßt sich aus meinen Untersuchungsergebnissen sagen, daß von insgesamt 15 künstlich infizierten und über einen Zeitraum von 8 bzw. 9 Wochen untersuchten Kaninchen 1 Tier am 14. Tage mit Speichel, je 1 Tier am 7., 10. und 56. Tage p.i. mit Nasensekret Toxoplasmen ausschieden.

Es muß also, wenn auch nicht häufig, mit dem Vorkommen der Erreger in Sekreten bei Kaninchen gerechnet werden.

Tier Nr.	gestorben am ... Tag p.i.	Toxoplasmen nachgewiesen am ... Infektionstage						Zahl der Mäuse
		in:						
		Augen- sekret	Nasen- sekret	Speichel	Harn	Kot	Blut	
6	-	-	7.	-	-	-	-	160
7	-	-	10.	-	-	-	-	160
8	-	-	-	-	-	-	14.	160
9	-	-	-	-	-	-	-	160
10	-	-	-	-	-	-	-	160

Tabelle 3: Nachweis von Toxoplasma gondii in Sekreten und Exkreten der 5 Kaninchen der Versuchsgruppe II (Infektionsdosis 3/5 Mäusegehirn)

Tier Nr.	gestorben am ... Tag p.i.	Toxoplasmen nachgewiesen am ... Infektionstage in:						Zahl der Mäuse
		Augen- sekret	Nasen- sekret	Speichel	Harn	Kot	Blut	
11	-	-	-	-	-	-	-	100
12	9.	-	-	-	-	-	-	60
13	10.	-	-	-	-	-	-	70
14	-	-	-	-	-	-	-	62
15	-	-	56.	-	-	-	-	62

Tabelle 4: Nachweis von Toxoplasma gondii in Sekreten und Exkreten der 5 Kaninchen der Versuchsgruppe III (Infektionsdosis 1/4 Mäusegehirn).

2. Meerschweinchen

Die für meine Untersuchungen als ausreichend erachteten 10 Meerschweinchen infizierte ich oral zur Hälfte mit Toxoplasmazysten aus 1/5 (Gruppe IV) bzw. aus 1/4 Mäusegehirn (Gruppe V).

Die Entnahme der 5 verschiedenen Proben erfolgte bei den Tieren der Versuchsgruppe IV häufiger und zwar am 2. - 4. Tage p.i. einmal, in den nächsten beiden Wochen zweimal und in der 5. - 9. Woche einmal wöchentlich.

Dagegen wurden bei den Meerschweinchen der Versuchsgruppe V die Untersuchungsproben zwischen dem 5. und 10. Infektionstag täglich und von der 3. - 6. Infektionswoche einmal wöchentlich gesammelt.

Außerdem gewann ich von allen Tieren während der Versuchswochen einmal wöchentlich Blut, um im SFT das Angehen der künstlichen Infektion bestätigen zu können.

Obwohl alle zu Versuchsbeginn eindeutig serologisch negativen Meerschweinchen nach der experimentellen Ansteckung vorübergehende leichte klinische Symptome und innerhalb der ersten 20 Tage deutliche SFT-Titer zeigten, gelang in keinem Falle der Erregernachweis (Tab. 5).

Alle 1100 mit Sekreten und Exkrementen dieser 10 Meerschweinchen behandelten NMRI-Mäuse blieben serologisch negativ.

Es kann aus diesen doch relativ umfangreichen Untersuchungen gefolgert werden, daß im allgemeinen bei Meerschweinchen weder im frischen noch im latenten Infektionsstadium eine Ausscheidung von *Toxoplasma gondii* in Sekreten und Exkrementen erfolgt.

Diese an 2 Tierspezies vergleichend unter denselben Haltungsbedingungen durchgeführten Untersuchungen zeigen erneut auf, daß die Pathogenität des Erregers unterschiedlich ist. Es wird vermutet, daß die Ursache für die negativen Ergebnisse die geringe Pathogenität des verwendeten Toxoplasma-stammes für Meerschweinchen ist.

Gruppe	Tier Nr.	gestorben am Tag p.i.	Maximal SFT-Titer	Toxoplasmen nachgewiesen in						Zahl der Mäuse
				Augen- sekret	Nasen- sekret	Speichel	Harn	Kot	Blut	
IV	1	-	1 : 1000	-	-	-	-	-	-	120
	2	-	1 : 16000	-	-	-	-	-	-	120
	3	-	1 : 1000	-	-	-	-	-	-	120
	5	-	1 : 16000	-	-	-	-	-	-	120
	6	-	1 : 4000	-	-	-	-	-	-	120
V	4	-	1 : 4000	-	-	-	-	-	-	100
	7	-	1 : 4000	-	-	-	-	-	-	100
	8	-	1 : 4000	-	-	-	-	-	-	100
	9	-	1 : 4000	-	-	-	-	-	-	100
	10	-	1 : 4000	-	-	-	-	-	-	100

Tabelle 5: Nachweis von Toxoplasma gondii in Sekreten und Exkrementen von 10 Meerschweinchen der Versuchsgruppen IV (Infektionsdosis 1/5) und V (Infektionsdosis 1/4 Mäusegehirn)

IV. Besprechung der Ergebnisse

Ich infizierte alle meine Versuchstiere mit dem zystenbildenden Toxoplasma-
stamm Hd 1312, weil er mir für die Problemstellung meines Themas, insbeson-
dere zur Untersuchung latent infizierter Tiere, am geeignetesten schien.

Bei der natürlichen Infektion mit Toxoplasmen spielt wohl die Zystenform
eine wesentliche Rolle. Außerdem hatte der von mir verwendete Stamm seine
Virulenz für gesunde weiße NMRI-Mäuse (BREUNING, 1967) im Laufe der Zeit so
gesteigert, daß diese als empfindlichere Indikatoren auch für aller kleinste
Parasitenmengen gelten konnten.

Bei meinen Untersuchungen an 15 künstlich verschieden stark infizierten
Kaninchen, von denen über einen Zeitraum von 8 bzw. 9 Wochen regelmäßig
Harn, Kot, Speichel, Augen- und Nasensekret im Mäuse-Inokulationstest über-
prüft wurden, erwiesen sich Nasensekret von 3 Tieren und Speichel von
1 Tier positiv. Der positive Speichel und 2 der 3 positiven Nasensekret-
proben stammten von Tieren während ihrer frischen Infektionsphase. Das
3. Nasensekret lieferte ein chronisch toxoplasmosekrankes Tier am 56. In-
fektionstag. Diese Ergebnisse bestätigen die Mitteilungen von KÄSS (1952)
und LAINSON (1955). Beide Autoren konnten mit von kranken Kaninchen stammenden
Nasensekreten Toxoplasmen ebenfalls auf Mäuse übertragen. Im Speichel
dieser Versuchstierart wurden bisher, soweit mir die Literatur zugänglich
war, Toxoplasmen noch nicht nachgewiesen.

Dagegen war es ROER und ZDANSKY (1923) und FIALHO (1954) bei Kaninchen
gelungen, den Erreger im Augensekret zu isolieren. Meine entsprechenden
Untersuchungen blieben stets negativ. Es muß allerdings einschränkend ge-
sagt werden, daß die Autoren mit virulenten Stämmen arbeiteten.

Sämtliche Harn- und Kotproben waren in meinen Versuchen negativ. WICKHAM
und CARNE (1950) berichteten von Parasitenanhäufungen im Harn akut an Toxo-
plasmose erkrankter Kaninchen. Auch GALUSO (1967) hatte eine Erregerausschei-
dung durch den Harn infizierter Kaninchen festgestellt. Leider fehlen ent-
sprechende Angaben über die Virulenz der isolierten Stämme. Vielleicht

sind meine negativen Ergebnisse damit zu erklären, daß die Harnproben stets nur oral, nicht aber intraperitoneal den NMRI-Mäusen appliziert wurden. Dadurch konnten eventuell im Harn vorhandene Trophozoiten nicht mit Sicherheit erfaßt werden.

Literaturangaben über die Toxoplasmaausscheidung im Kaninchenkot fehlen. Die negativen Kotuntersuchungen lassen sich unter Umständen dadurch erklären, daß die vielleicht am Kot haftenden Erreger (Trophozoiten) während der gewissen mechanischen Vorbereitung der Proben für die Applikation an Mäuse abgestorben sind. Wenn es aber, wie verschiedentlich angenommen wird, z.B. DUBEY (1968), Toxoplasmenstadien im Kot gibt, die erst in der Außenwelt eine gewisse Reifung durchmachen müssen, bevor sie infektionstüchtig werden, hätte ich sie bei meiner Versuchsanordnung nicht erfaßt.

Interessanterweise verliefen meine vergleichenden Untersuchungen an 10 mit demselben Toxoplasmastamm künstlich infizierten Meerschweinchen völlig negativ. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu Mitteilungen von KUNERT und SCHMIDTKE (1956). Sie hatten zwar bei wiederholt korneal und bei den Probeentnahmen latent infizierten Meerschweinchen niemals Toxoplasmen im Augen-, Nasensekret und Speichel nachweisen können, jedoch waren bei frisch infizierten Versuchstieren Nasensekret in 2 und Rachenabstriche in 3 Fällen positiv. Allerdings waren meine Versuchstiere nur geringgradig und vorübergehend in ihrem Allgemeinbefinden gestört, während die von KUNERT und SCHMIDTKE (1956) beobachteten Meerschweinchen hochgradig erkrankt waren. Damit war zumindest die Möglichkeit einer Parasitämie und die Ausscheidung von Erregern in Sekreten gegeben.

Auch die positiven Untersuchungsergebnisse mit Harn infizierter Meerschweinchen von WESTPHAL und PALM (1953) konnten meine Ergebnisse ebenso wenig bestätigen wie die Mitteilungen von RIFAAT und MORSY (1962) über nachgewiesene Erregerausscheidung im Meerschweinchenkot.

V. Zusammenfassung

Während der frischen und latenten Phase der Infektion mit dem avirulenten Toxoplasma-Stamm Hd 1312 wurden von 15 männlichen Kaninchen und 10 männlichen Meerschweinchen insgesamt 1462 Augensekret-, Nasensekret-, Speichel-, Urin- und Kotproben gewonnen und an 2942 Mäuse verimpft.

Bei 1 Kaninchen fanden sich Toxoplasmen im Speichel und bei 3 Tieren im Nasensekret. Harn, Kot und Augensekret waren stets negativ.

Die vergleichenden Untersuchungen an 10 Meerschweinchen verliefen negativ.

Summary

From 15 rabbits recently and latently infected with the nonvirulent Hd-1312 strain of *Toxoplasma gondii* 1462 samples of conjunctival and nasal secrete, saliva, urine and faeces were taken and inoculated into 2942 toxoplasmafree mice.

Toxoplasma could be found in the saliva of 1 rabbit and in the nasal secrete of 3 others.

Comparative experiments with guinea-pigs yielded negative results.

Literaturverzeichnis

1. Adams, H.F., M. Cooney, M.J. Adams, P. Kabler (1949):
Experimental toxoplasmosis.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70, 258 - 260
2. Breuning, J. (1967): Untersuchungen an künstlich infizierten
Mäusen und Meerschweinchen über die Möglich-
keit der Ausscheidung von Toxoplasma gondii
mit der Milch.
Vet. - med. Diss. FU Berlin
3. Dubey, J.P. (1968): Feline toxoplasmosis and its nematode
transmission.
Vet. Bull., Weybridge 38, 495 - 499
4. Elias, M.I. (1966): Beiträge zur Epidemiologie der Toxoplas-
mose.
Z. Tropenmed. Parasit. 17, 87 - 99
5. Fialho, S.A. (1954): Die experimentelle "Conjunctivitis
toxoplasmica" des Kaninchens.
Wien. klin. Wschr. 66, 817 - 818
6. Gaffrey, G. (1960): Wanderratte und Hausratte in ihrer Bedeutung
als Hygieneschädling von Mensch und Haustier.
Angew. Parasit. 1, 98 - 104
7. Galuso, I.G. (1967): On toxoplasmosis of animals.
(in Russisch)
Veterinaria 11, 40 - 42
Ref. Prakt. Tierarzt 48, 217
8. Hashimoto, I., M. Kumada, Y. Komiya (1963): Studies on Toxoplasma
VI. The experimental infection of Toxoplasma gondii
through the skin lesions on mice.
Jap.J.Parasit. 12, 210 - 221
9. Holz, J., G. Bringmann (1953): Zur Frage der Möglichkeit einer
peroralen Infektion mit Toxoplasma gondii.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 66, 142 - 143
10. Hutchison, W.M. (1965): Experimental transmission of Toxoplasma gondii.
Nature, Lond. 206, 961 - 962
11. Jacobs, L., M. L. Melton (1965) Demonstration of Toxoplasma in the
kidneys of mice with chronic infections.
J. Parasit. 51, Suppl. 17

12. Kass, E. (1952): Experimental toxoplasmosis.
Acta path. microbiol. scand. Suppl. 93, 321 - 324
13. Kramar, J. Vrabec, F. (1960): The inoculation of parasit *Toxoplasma gondii* into the eyes of albino rats.
Čslk. Parasit. 7, 245 - 250
14. Kunert, H., Schmidtke, L. (1954): Inhalationsversuche mit *Toxoplasma gondii*.
Z. Tropenmed. Parasit. 5, 324 - 329
15. Dies. (1956) : Zur Frage der Dauerausscheidung bei Toxoplasmose.
Z. Tropenmed. Parasit. 7, 87 - 92
16. Lainson, R. (1955): Studies on the epidemiology of *Toxoplasma gondii* in England.
Thesis London
17. Ders. (1958): Observations on the development and nature of pseudocysts and cysts of *Toxoplasma gondii*.
Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 52,
396 - 407
18. Machado, O., S. Silva, F.J.R. Gomes (1967): Transmissão da toxoplasmose adquirida.
Hospital, Rio de J. 71, 123 - 135
Ref. Trop. Dis. Bull. 64, 1252
19. Mannesmann, G. (1967): Tierexperimentelle Untersuchungen an Mäusen über den Infektionsweg von *Toxoplasma gondii* nach oraler Aufnahme von Toxoplasmacysten.
Math. nat. Diss. FU Berlin
20. Manwell, R. D., F. Coulston, E.C. Binckley, V.P. Jones (1945): Mammalian and avian toxoplasmosis.
J. infect. Dis. 76, 1 - 14
21. Rifaat, M. A., T. A. Morsy (1962): Experimental transmission of toxoplasmosis in laboratory animals and birds.
J. trop. Med. Hyg. 65, 314 - 317
22. Roer, R., E. Zdansky (1923): Zur Aetiologie der Encephalitis epidemica.
Schweiz. med. Wschr. 53, 349 - 351

23. Roger, F., P. Giroud (1955): Quelques enseignements de la culture du toxoplasme effectuée dans le poumon de la souris.
24. Sabin, A.B., P.K. Olitsky (1937): Toxoplasma and obligate intracellular parasitism.
Science N.Y. 85, 336 - 338
25. Schmidtke, L. (1953/54): Zur oralen Übertragbarkeit der Toxoplasmose.
Zentbl. Bakt. Parasitkde. I. Orig. 160, 470 - 478
26. Dies. (1955) : Zur Frage der Dauerausscheidung bei Toxoplasmose.
Zentbl. Bakt. Parasitkde. I. Orig. 164, 132 - 133
27. Simitch, T., Z. Petrovitch, A. Bordjochki, Z. Savin, Z. Mikovitch (1965): I. Infection expérimental du hamster (*Cricetus cricetus*) per os par la forme végétative et la forme kystique de *Toxoplasma gondii*.
Bull. Acad. vét. Fr. 38, 301 - 303
28. Dies. (1965) : II. Infection du cobaye par voie buccale avec *Toxoplasma gondii*.
Bull. Acad. vét. Fr. 38, 329 - 331
29. Thiel, P.H. van, van der Waaij (1956): The significance of pseudocysts in the oral infection of man and animals with *Toxoplasma gondii*.
Documenta Med. geogr. trop. 8, 392 - 396
30. Waaij, D. van der (1959): Ontwikkelingen transmissiemogelijkheden van *Toxoplasma gondii* in experimentele infectie met chronisch beloop bij muizen.
Med. Diss. Leiden
31. Westphal, A., G. Palm, (1953): Latente Toxoplasmainfektionen im Tierversuch als diagnostisches Hilfsmittel.
I. Technik und Anwendung der Methode bei epidemiologischen Untersuchungen.
Z. Tropenmed. Parasit. 4, 322 - 339
32. Wickham, N., H. R. Carne (1950): Toxoplasmosis in domestic animals in Australia.
Aust. vet. J. 26, 1 - 3

Herrn Professor Dr. J. Boch danke ich für die
Überlassung des Themas und die jederzeit bereitwillig
gewährte Unterstützung.

Mein Dank gilt auch allen Angehörigen des Institutes,
die mir bei der technischen Ausführung der Arbeit be-
hilflich waren, insbesondere den Herren Dr. K. Janitschke,
Dr. J.M. Rommel und Dr. G. Weiland, deren Ratschläge
wesentlich zum Gelingen meiner Arbeit beitrugen.

Lebenslauf

Am 9. Juli 1943 wurde ich als Tochter des Arztes Dr. Fritz Berndt und seiner Ehefrau Annemarie, geborene Sewig, in Berlin geboren.

Nach dem Besuch der 9. Grundschule von 1949 - 1955 sowie der 5. OWZ legte ich im Frühjahr 1962 die Reifeprüfung ab.

Im SS 62/63 begann ich das Studium der Veterinärmedizin und bestand im SS 1967 mein tierärztliches Staatsexamen. Von August 1967 bis Januar 1968 arbeitete ich als Praktikantin an der Klinik für Klauentierkrankheiten, vom Februar 1968 bis zum August 1968 als wissenschaftliche Hilfsassistentin am Institut für Veterinär-Parasitologie der Freien Universität Berlin.

Berlin, den 8. Januar 1969

